

EFFETS DE LA SÉROTONINE ET DES INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE (ISRS) SUR L'AROMATASE (CYP19) PLACENTAIRE

Andrée-Anne Hudon Thibeault^{1,2,3}, J Thomas Sanderson¹ et Cathy Vaillancourt^{1,2,3}

¹ INRS-Institut Armand-Frappier et ²Centre de recherche BioMed, Laval, QC, Canada.

³ Centre de recherche interdisciplinaire sur le bien-être, la santé, la société et l'environnement (CINBIOSE), Montréal, QC, Canada.

Les effets des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) prescrits aux femmes enceintes sur les fonctions foeto-placentaires n'ont jamais été étudiés. L'objectif de cette étude est de caractériser les effets de la sérotonine et des ISRS sur l'enzyme de synthèse des estrogènes CYP19 dans le trophoblaste villositaire (cellule endocrine du placenta). Notre hypothèse est que la sérotonine régule CYP19 dans le trophoblaste humain et que les ISRS perturbent la production d'estrogènes.

Dans les cultures primaires de trophoblastes villositaires, le traitement à la sérotonine et au 2,5-diméthoxy-4-iodoamphétamine (DOI), un agoniste des récepteurs de type 2A de la sérotonine (5-HT_{2A}), augmentent l'activité de CYP19 (162% et 200% respectivement à 1 µM). Dans les cellules BeWo, lignée cellulaire modèle du trophoblaste villositaire, l'activité de CYP19 est augmentée par la fluoxétine (188% et 381% à 1 et 3 µM), la paroxétine (168% et 185% à 1 et 3 µM) et la sertraline (270% à 1 µM). La norfluoxétine inhibe l'activité de CYP19 (diminution de 54% à 3 µM; K_i = 2,1 µM), alors que le citalopram et la venlafaxine n'ont pas d'effet. Dans les cultures primaires, la fluoxétine diminue l'activité de CYP19 de 13% alors que les autres ISRS n'ont pas d'effet.

Nos résultats indiquent que la sérotonine via son récepteur 5-HT_{2A} augmente l'activité de CYP19 placentaire tandis que les effets des ISRS varient selon les molécules et le modèle d'étude.